

# 颅内弹簧圈注册审查指导原则

本指导原则旨在指导注册申请人对颅内弹簧圈产品注册申报资料的准备及撰写，同时也为技术审评部门对注册申报资料的审评提供技术参考。

本指导原则是对颅内弹簧圈注册申报资料的一般要求，注册申请人需依据产品的具体特性确定其中内容是否适用。若不适用，需具体阐述理由及相应的科学依据，并依据产品的具体特性对注册申报资料的内容进行充实和细化。

本指导原则是供注册申请人和技术审评人员参考使用的指导性文件，但不包括注册审批所涉及的行政事项，也不作为法规强制执行，需在遵循相关法规和强制性标准的前提下使用本指导原则。如果有能够满足相关法规要求的其他方法，也可以采用，但是需要提供详细的研究资料和验证资料。

本指导原则是在现行法规和标准体系以及当前认知水平下制定的，随着法规和标准的不断完善，以及科学技术的不断发展，本指导原则相关内容也将进行适时的调整。

## 一、适用范围

本指导原则适用于在神经介入手术中治疗颅内动脉瘤及其他神经血管异常的弹簧圈系统，通常由弹簧圈和输送系统组成。用于治疗外周血管病变的弹簧圈可参考本指导原则适用部分。

## 二、注册审查要点

注册申报资料应符合国家药品监督管理局《关于公布医疗器械注册申报资料要求和批准证明文件格式的公告》中对注册申报资料的要求，同时宜符合以下要求：

## （一）监管信息

### 1. 产品名称

颅内弹簧圈的名称宜使用中文表述，命名需符合《医疗器械通用名称命名规则》，可参考《医疗器械分类目录》、国家标准/行业标准中的通用名称，或参考《无源植入器械通用名称命名指导原则》《神经和心血管手术器械通用名称命名指导原则》等相关规范性文件的要求制定。产品名称的核心词为“弹簧圈”，并增加适用范围特征词“颅内”，同时可根据解脱方式（如“电解脱”“机械解脱”“热熔解脱”“水解脱”）和结构特点（如“带纤维毛”“带凝胶芯”）等确定合适的特征词。

### 2. 分类编码

根据《医疗器械分类目录》，分类编码为 13-06-08。管理类别为 III 类。

### 3. 注册单元划分的原则和实例

颅内弹簧圈注册单元划分建议依据《医疗器械注册单元划分指导原则》，并结合产品的主要组成材料、技术原理、结构组成、性能指标及适用范围等因素进行考虑，如：

（1）解脱方式：机械解脱弹簧圈、电解脱弹簧圈、热熔解脱弹簧圈、水解脱弹簧圈宜划分为不同的注册单元。

（2）结构特点：带凝胶芯的弹簧圈与不带凝胶芯的弹簧圈、带纤维毛的弹簧圈与不带纤维毛的弹簧圈宜划分为不同的注册单元。

（3）空间结构：2D 弹簧圈（如螺旋形弹簧圈）与 3D 弹簧圈（如球形弹簧圈、钻石形弹簧圈等）可划分为同一注册单元。

#### 4.型号规格

需提供产品各型号规格的划分原则。存在多种型号、规格的产品，需明确各型号、规格的区别，建议采用对比表及带有说明性文字的图片、图表，对各种型号、规格的结构组成、功能、产品特征、性能指标等方面加以描述。

#### 5.结构及组成

需提供所含组件描述（包括配件）、植入部件材料、灭菌方式及货架有效期信息。

#### 6.适用范围

通常用于颅内动脉瘤、动静脉瘘和动静脉畸形的填塞。

### （二）综述资料

#### 1.器械及操作原理描述

（1）详述产品立项依据，描述产品研发的目的、研发的基础和必要性，基于所申报产品的自身特点，论述临床使用的必需性。概述产品基于立项依据开展的相关研究。

（2）阐述产品工作原理/作用机理。

（3）明确产品所有组成部分，包括一起销售的配件。描述各部件在产品中的功能、各组件连接方式等。如解脱方式为电解解脱或热熔解脱等涉及与有源部件合用的弹簧圈，明确建议联合使用的弹簧圈解脱器电源输出参数以及物理连接方式，若解脱器已上市，提供解脱器型号及注册证编号。

（4）提供产品详细的结构图示（包括配件）。提供弹簧圈空间结构图，包括抗解旋丝和纤毛（如适用）的位置，纤毛需明确股数、间距、与弹簧结合方式等情况。若不同型号规格间结构或材料存在差异宜分别明确。提供解脱位置放大细节图，阐述解脱机理和解脱具体过程。提供输送系统分

层分段结构图示和关键位置剖面图。图示中标注部件名称及关键尺寸测量位置,如初级圈直径、弹簧圈直径/第一圈直径、弹簧圈长度、输送系统直径、输送系统长度等。对于表面有涂层的,依据《带有润滑涂层的血管介入器械注册审查指导原则》完善涂层信息,如涂层的名称、涂层材料、涂覆范围、涂覆方式等。

(5) 明确产品所有部件组成材料的中文化学名称、商品名/牌号(如适用)、符合的材料标准(如适用)、与人体接触性质等基本信息,包括涂层及制造过程中使用的焊接剂、润滑剂、粘合剂、着色剂等。建议产品组成材料以列表的形式提供,并与产品结构图示中标识的部件名称一一对应。若产品组成材料为混合物,还应明确混合材料的组分及其含量信息。对于部件结构采用分层/分段结构设计的,如弹簧圈输送系统采用多层结构设计且不同节段材料不同,应逐层/逐段分别进行描述。提供所有组成材料供应商清单,对于与人体直接或间接接触的材料,还需提供入厂质控标准及入厂检验报告。对于首次应用于医疗器械的新材料,需提供该材料适合用于人体预期使用用途、使用部位及安全性的相关研究资料。

(6) 明确申报的所有型号规格并提供型号规格划分依据。建议以表格的方式明确弹簧圈空间构型、关键尺寸及允差信息(3D 弹簧圈直径可测量第一圈直径),若不同型号规格具有不同的作用(如成篮、填塞、收尾,如适用)应分别明确。

## 2.产品的适用范围、适用人群、禁忌证

(1) 适用范围:明确产品适用范围,明确目标用户及

操作该产品应当具备的技能/知识/培训；说明预期与其组合使用的器械。

(2) 适用人群：明确目标患者人群信息、患者选择标准信息以及明确使用过程中需要考虑的因素。

(3) 禁忌证：明确说明该器械不适宜的某些疾病、情况或特定的人群及部位。

### 3. 包装说明

提供与灭菌方法相适应的最初包装的材料信息，有牌号和商品名的应明确。建议明确包装形式，提供产品初包装结构示意图，标明初包装尺寸信息，并明确与产品一起销售配件的包装情况。说明如何确保最终使用者可清晰地辨识包装的完整性。

### 4. 参考的同类产品或前代产品的情况

提供参考的已上市同类产品或前代产品（如有）的信息，阐述申报产品的研发背景和目的。对于同类产品，应当说明选择其作为研发参考的原因。建议以对比表的形式，说明申报产品与参考产品（同类产品或前代产品）在工作原理、结构组成、制造材料、性能指标以及适用范围等方面的异同，必要时可结合图片、图表进行说明。如与参考产品存在差异，宜结合差异及安全有效清单要求，分析差异是否需要进行额外的、特殊的安全有效性评价。

## (三) 非临床资料

### 1. 风险管理资料

(1) 根据 GB/T42062《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》要求提交风险管理资料。

(2) 采用 GB9706.1 中 4.2.3.1 b) c)、4.2.3.2 方式判定检

测合格的条款，应在风险管理报告中体现，建议将涉及上述情形的条款、风险分析、缓解措施进行汇总。

(3) 如适用，建议对电流加热时可能造成的组织热损伤进行风险分析，并提供相关的验证资料。

## 2. 产品技术要求

产品技术要求可参考 YY/T 1748《神经血管植入物 颅内弹簧圈》等相关标准，结合产品设计特征及临床应用来制订，同时还需符合《医疗器械产品技术要求编写指导原则》的要求。

### (1) 产品型号规格及其划分说明

明确产品型号规格，阐明各型号规格间的区别及划分说明，型号规格的表述应在全文保持一致。

### (2) 性能指标

建议根据性能研究结果合理制定各性能指标的接受标准，性能指标应不低于产品适用的国家标准/行业标准的要求。产品性能指标可参考附件表 1 制定，如有不适用条款或有其它性能可覆盖，申请人应在申报资料中说明理由。如产品有特定设计，申请人还应根据产品设计特征设定相应的性能指标，并将其列入产品技术要求。

### (3) 检验方法

产品的检验方法应根据技术性能指标设定，检验方法宜优先采用国家标准/行业标准中的方法。标准检验方法不适用时提交单独文件说明。自建检验方法必要时可以附录形式采用相应图示进行说明。

### (4) 附录

建议申请人以资料性附录形式提供产品的结构图示及

与人体接触的材料信息，对于申报产品中不与人体接触部件的材料，如为对产品安全有效性有实质影响的主要材料和/或关键部件，也需在产品技术要求附录中明确。

若弹簧圈与有源部件联合使用，建议在产品技术要求附录中明确联合使用的弹簧圈解脱器的要求（如制造商、型号等）。

### 3. 产品检验报告

提供检验样品型号规格的选择依据。建议逐项分析各检测项目的典型型号规格，所检验型号规格应是能够代表本注册单元内其他型号规格的典型产品，当申报产品包括多个型号规格，需综合考虑申报产品的组成材料、结构组成、包装方式、灭菌方式、生产工艺和预期用途等影响因素，单独的型号不能完全覆盖时，应选择其他型号进行相关性能的补充性检测。如采用自检报告，应按照《医疗器械注册自检管理规定》提交相关资料。

### 4. 产品性能研究

（1）说明产品技术要求中性能指标及检验方法的确定依据，提供采用的原因及理论基础。对于自建方法，应提供相应的依据和/或方法学验证资料。

（2）提供性能研究资料。性能研究应采用终产品，选择典型型号规格，研究项目所用样品数量宜适当，同时结合风险和伤害情况确定数量，适用时对验证结果进行统计学分析。若受试验条件等因素影响，未使用终产品时，需提供合理性分析，确认未对试验结果及结论产生影响。

性能研究项目宜考虑但不限于附件表 1 所列项目。对于表 1 列举的项目中，如有不适用条款或有其它性能可覆盖，

应说明具体理由。对于可进行客观判定的成品的功能性、安全性指标，应将其列入产品技术要求。申请人可根据具体产品特性，考虑需增加的性能研究项目。

性能研究资料至少包括以下内容：

1) 研究项目、接受标准及确定依据。

2) 研究项目的具体试验方法。

3) 典型型号规格及选择依据，不同研究项目选择的典型型号规格不同时，应分别明确。

4) 研究项目所用样品数量及确定依据，每个研究项目应分别明确样品数量。

5) 研究结果及分析、研究结论。如为定量指标，宜采用数值表示结果，提供测试值总结。

研究项目、接受标准、选择的型号规格、样品数量建议列表明确。

针对电解脱或热熔解脱等与有源医疗器械联合使用的弹簧圈，需进行电磁兼容和电气安全相关性能进行研究。关注点如下：

1) GB9706.1 和 GB9706.102 中适用条款包括但不限于附件表 2 所列。

2) 申请人提供的研究报告中需明确联合检验的弹簧圈解脱控制器的制造商、型号。如弹簧圈预期与其他制造商生产的控制器联合使用，建议检测报告、各研究资料测试中申报产品均应联合该控制器进行。研究报告可提交解脱控制器的检验报告作为支持性资料，且报告中联合使用弹簧圈的制造商和型号与申报弹簧圈一致。电磁兼容检测运行模式应至少考虑工作状态（解脱控制器能量输出状态）。

## 5.生物学特性研究

参照《医疗器械注册申报资料要求及说明》要求提供生物相容性评价报告，终产品中预期与患者直接或间接接触的部分，均需要进行生物学评价。

弹簧圈一般由弹簧圈和输送系统组成，弹簧圈属于与循环血液持久接触的植入器械，输送系统属于与循环血液短期接触的外部接入器械，注册申请人需按照 GB/T 16886《医疗器械生物学评价》系列现行标准进行生物相容性评价。考虑到组件间不同的接触风险，弹簧圈和输送系统需分别开展生物学评价。根据 GB/T 16886.1，建议考虑的生物学评价终点为：（1）弹簧圈：细胞毒性、致敏反应、刺激或皮内反应、热原、急性全身毒性、亚急性毒性、亚慢性毒性、慢性毒性、植入反应、溶血、遗传毒性、致癌性，还需考虑弹簧圈在输送过程中的血栓形成风险；（2）输送系统：细胞毒性、致敏反应、刺激或皮内反应、热原、急性全身毒性、溶血、凝血（至少考虑部分凝血酶原活化时间（**Partial Thromboplastin Time, PTT**））、体内血栓形成。

若生物学评价后确定需要开展生物学试验的，注意生物学试验报告需明确试验样品取样部位以及制备过程，样品应包括所有与人体接触的材料，不与人体直接或间接接触的部件不宜包含在取样中。

若申报产品含有未在国内、外已上市的持久植入性医疗器械中使用的材料，需结合材料的特点考虑额外的生物学评价终点。

## 6.灭菌工艺研究

明确灭菌工艺（方法和参数）和无菌保证水平（**Sterility**

Assurance Level, SAL)。弹簧圈的 SAL 需达到  $10^{-6}$ 。参考 GB 18279《医疗保健产品灭菌 环氧乙烷》系列标准、GB 18280《医疗保健产品灭菌 辐射》系列标准等，提供灭菌确认报告。若灭菌使用的方法容易出现残留，如环氧乙烷灭菌，应当明确残留物信息及采取的具体处理措施，参考 GB/T 16886.7《医疗器械生物学评价第 7 部分：环氧乙烷灭菌残留量》等，明确各残留物（如环氧乙烷、2-氯乙醇等）残留量接受标准及其确定依据，并提供相关研究资料。

### 7. 临床前动物试验

参照《医疗器械动物试验研究注册审查指导原则 第一部分：决策原则》确定是否需要在活体动物上进行动物试验，如需开展，可参考《医疗器械动物试验研究注册审查指导原则第二部分：试验设计、实施质量保证》设计动物试验。

### 8. 稳定性研究

可参考《无源植入性医疗器械稳定性研究指导原则》对弹簧圈货架有效期和包装完整性进行研究。

货架有效期的验证试验通常可分为加速稳定性试验和实时稳定性试验。若注册申报时仅完成加速稳定性研究，分析产品是否适用于加速老化，若适用，可采用加速老化研究资料作为货架有效期的支持性资料。对于由铂钨合金、不锈钢等热稳定性良好的材料制成的产品，一般可采取加速稳定性试验支持产品注册。老化方案和报告中需明确具体老化条件，如实时老化温度、湿度、时间；加速老化温度、湿度、环境温度（ $T_{RT}$ ）、时间等。提供老化方案中验证项目、验证方法及接受标准、取样时间点及各项目样品数量的确定依据和相关研究资料。

货架有效期验证项目包括产品自身性能和包装系统性能两方面。产品自身性能验证需选择与弹簧圈货架有效期密切相关的物理、化学、无菌等项目，具体可参考附件表 1，如有不适用条款或有其它性能可覆盖，申请人应说明理由。涉及产品生物相容性可能发生改变的产品，需进行生物学评价。包装系统性能验证根据适用情况可选择目力检测包装密封完整性、染色液穿透法测定透气包装的密封泄漏、气泡法测定软性包装泄漏、软性屏障材料密封强度、无约束包装抗内压破坏、微生物屏障等试验。注意应对老化后的包装系统性能进行验证。

产品包装完整性除考虑储存条件外，还需考虑运输条件，根据适用情况可选择人工搬运、堆码、振动、低气压、集中冲击等模拟运输试验验证包装系统性能。

#### （四）临床评价资料

宜按照《医疗器械临床评价技术指导原则》及相关文件要求提交临床评价资料。注册申请人可参考《决策是否开展医疗器械临床试验技术指导原则》选择临床评价路径。若注册申请人采用同品种对比路径，可参考《医疗器械临床评价等同性论证技术指导原则》开展临床评价。若开展临床试验，则需严格按照《医疗器械临床试验质量管理规范》进行临床试验，并提交完整的临床试验资料。临床试验的设计可参考《医疗器械临床试验设计指导原则》。注册申请人如有境外临床试验数据，可参照《接受医疗器械境外临床试验数据技术指导原则》的要求提交相关资料。

#### （五）产品说明书和标签样稿

按照《医疗器械说明书和标签管理规定》、YY/T1748《神

经血管植入物 颅内弹簧圈》要求编制产品说明书和标签样稿，并宜结合临床评价结果对产品的适用人群和适用部位进行详细描述。对于带有涂层的产品，建议参考《带有润滑涂层的血管介入器械注册审查指导原则》针对涂层增加相关警告、明确相关注意事项及准备步骤，并对可能的不良事件进行警示。说明书中关于产品性能特征的描述不应超出研究资料及产品技术要求，不得含有未经验证的夸大宣传的相关描述。型号规格的表述应与产品技术要求保持一致。储存和运输条件不应超出产品货架有效期验证范围。

说明书中需明确的信息：

1.配合使用的微导管尺寸信息。

2.若配用解脱器的弹簧圈，应明确联合使用的解脱器生产制造商、型号以及解脱器联合使用注意事项，并依据 YY 9706.102 标准要求增加电磁兼容提示性信息及指南和制造商声明。

3.根据提交的研究资料明确 MRI 兼容性信息。

4.依据 YY 9706.102-2021 标准要求增加电磁兼容提示性信息及指南和制造商声明。

#### （六）质量管理体系文件

申请人应当按照《医疗器械注册申报资料要求及说明》要求提交相关质量管理体系文件。

### 三、参考文献

[1]《医疗器械监督管理条例》（中华人民共和国国务院令 第739号）[Z].2021.

[2]《医疗器械注册与备案管理办法》（国家市场监督管理总局令 第47号）[Z].2021.

[3] 《医疗器械说明书和标签管理规定》（国家食品药品监督管理总局令第6号）[Z].2014.

[4] 《医疗器械通用名称命名规则》（国家食品药品监督管理总局令第19号）[Z].2016.

[5] 《医疗器械注册申报资料要求及说明》（国家药品监督管理局公告2021年第121号附件5）[Z].2021.

[6] 《医疗器械分类目录》（国家食品药品监督管理总局公告2017年第104号）[Z].2017.

[7] 《医疗器械注册单元划分指导原则》（国家食品药品监督管理总局通告2017年第187号）[Z].2017.

[8] 《无源植入器械通用名称命名指导原则》（国家药品监督管理局通告2020年第79号）[Z].2020.

[9] 《神经和心血管手术器械通用名称命名指导原则》（国家药品监督管理局通告2021年第62号）[Z].2021.

[10] 《医疗器械产品技术要求编写指导原则》（国家药品监督管理局通告2022年第8号）[Z].2022.

[11] 《医疗器械动物试验研究注册审查指导原则 第一部分：决策原则（2021年修订版）》（国家药品监督管理局通告2021年第75号）[Z].2021.

[12] 《医疗器械动物试验研究注册审查指导原则第二部分：试验设计、实施质量保证》（国家药品监督管理局通告2021年第75号）[Z].2021.

[13] 《无源植入性医疗器械稳定性研究指导原则（2022年修订版）》（国家药品监督管理局通告2022年第12号）[Z].2022.

[14] 《医疗器械临床评价技术指导原则》（国家药品监

督管理局通告2021年第73号) [Z].2021.

[15] YY/T1748 《神经血管植入物 颅内弹簧圈》 [S].

[16] GB/T 42062 《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》  
[S].

[17] GB/T 16886 《医疗器械生物学评价》系列标准[S].

[18] GB18279 《医疗保健产品灭菌 环氧乙烷》系列标  
准[S].

[19] GB18280 《医疗保健产品灭菌 辐射》系列标准[S].

[20] YY/T 0681 《无菌医疗器械包装试验方法》系列标准  
[S].

[21] 《中华人民共和国药典》2020版[S].

# 附件

表 1. 产品性能验证与产品技术要求项目

组件	建议的性能研究项目		是否建议纳入产品技术要求	是否需以研究资料形式提供	备注
弹簧圈	外观		是	是	
	尺寸	初级圈直径	是	是	
		弹簧圈直径/第一圈直径	是	是	3D 弹簧圈可只测试第一圈的直径
		弹簧圈长度	是	是	
	抗解旋强度		是	是	
	纤毛固定强度（若适用）		是	是	适用于带纤维毛的弹簧圈
	成篮性能（若适用）		否	是	适用于具有成篮作用的弹簧圈
	溶胀性能（若适用）		是	是	适用于含水凝胶等溶胀材料的弹簧圈

	耐腐蚀性		是	是	建议参考 YY/T 0695 相关要求
	MRI 兼容性		否	是	申请人宜参考 YY/T 0987 外科植入物 磁共振兼容性系列标准提供弹簧圈的 MRI 兼容性研究资料, 包括位移、温升、扭矩以及伪影等
	金属材料化学成分		否	是	
	金属材料显微组织		否	是	
	纤毛材料红外或核磁表征 (如适用)		否	是	
	外观		是	是	
输送系统	尺寸	长度	是	是	
		最大外径	是	是	
		其他	否	是	如标记位置、涂层长度等
	破裂试验 (如适用)		是	是	建议参考 YY 0450.1 相关要求
	弯曲试验 (如适用)		是	是	
	耐腐蚀性 (如适用)		是	是	

		断裂力（如适用）	是	是	若为单一材料无连接处的金属丝可不考虑
弹簧圈系统	匹配性	微导管兼容性	是	是	建议进行反复释放操作，可在模拟使用中评价
		导入鞘兼容性	是	是	
		解脱区连接强度	是	是	如适用，建议分别考虑解脱区与弹簧圈、解脱区与输送系统之间的连接强度
		解脱力（如适用）	是	是	机械解脱弹簧圈可用解脱力表征解脱能力。
		解脱时间（如适用）	是	是	适用于与有源部件联合使用的弹簧圈
		涂层性能（如适用）	否	是	参考《带有润滑涂层的血管介入器械注册审查指导原则》，包括弹簧圈和输送系统的涂层完整性、涂层润滑性和涂层牢固度等

模拟使用 (应在能模拟预期临床使用的模型中开展)	推送性能 (推送力)	否	是	可采用定性的方法或定量的方法 (推送力) 评价推送性能
	反复释放疲劳	否	是	推出微导管以及回撤到微导管中的能力, 建议重复次数不少于 5 次
	弹簧圈成篮、填塞、收尾能力	否	是	可在动物试验中进行评估
	解脱能力	否	是	
	回撤性能 (回撤力)	否	是	可采用定性的方法或定量的方法 (回撤力) 评价推送性能
	模拟使用后涂层完整性 (若适用)	否	是	
	微粒	是	是	可参考 YY/T 1556 或中国药典等制定方法和指标
	可视性	否	是	
	电气安全性	否	是	适用于与有源部件联合使用的弹

	电磁兼容性	否	是	簧圈
	熔断部分的熔断温度（如适用）	否	是	
	熔断部分的电阻率（如适用）	否	是	
化学性能	重金属总量和有害微量元素	是	否	申请人可根据材料属性和制造工艺确定适用的化学性能
	pH	是	否	
	蒸发残渣	是	否	
	还原物质	是	否	
	紫外吸光度	是	否	
	环氧乙烷残留量（如适用）	是	是	适用于环氧乙烷灭菌产品
	2-氯乙醇 残留量（如适用）	否	是	
	有害小分子物质残留量	否	是	结合产品生产工艺、人体可耐受水平综合考虑
	有害大分子物质残留量	否	是	
	无菌	是	是	
	细菌内毒素	是	是	

表 2. 电气安全和电磁兼容标准适用条款

标准	标准中条款	内容
GB9706.1	5.9.1	应用部分
	6.2	对电击防护
	7.2.10	应用部分
	8.3	应用部分的分类
	8.4.2	可触及部分和应用部分
	8.5	部件的隔离
	8.7	漏电流和患者辅助电流
	8.8.3	电介质强度
	8.8.4	非导线绝缘
	8.9	爬电距离和电气间隙
	11.1	ME 设备的超温
	12.2	ME 设备的可用性

	15.3	机械强度
GB9706.102	6.1.1	辐射发射
	6.2.2	静电放电
	6.2.3	射频电磁场辐射
	6.2.6	射频场感应的传导骚扰
	6.2.8.1	工频磁场